

Faculté de Médecine de Paris

ANNÉE 1900

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 16 Juillet 1900, à 1 heure

PAR

Maurice LAURENT

Né à Baccart (Meurthe-et-Moselle) le 29 mars 1875

**DE L'UTILITÉ DES TRÈS HAUTES DOSES
D'IODURE DE POTASSIUM**

DANS

CERTAINS CAS DE SYPHILIS

Président : M. HAYEM, professeur.

Juges : MM. TERRIER, professeur.

LAUNOIS et BROCA, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

JOUBE ET BOYER

Imprimeurs de la Faculté de médecine

15, RUE RACINE, 15

1900

Faculté de Médecine de Paris

ANNÉE 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 16 Juillet 1900, à 1 heure

PAR

Maurice LAURENT

Né à Baccart (Meurthe-et-Moselle) le 29 mars 1875

**DE L'UTILITÉ DES TRÈS HAUTES DOSES
D'IODURE DE POTASSIUM**

DANS

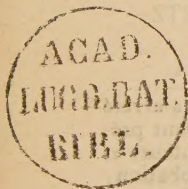
CERTAINS CAS DE SYPHILIS

Président : M. HAYEM, professeur.

Juges : MM. TERRIER, professeur.

LAUNOIS et BROCA, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical



PARIS

JOUBE ET BOYER

Imprimeurs de la Faculté de médecine
15, RUE RACINE, 15

1900

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

PROFESSEURS

	MM.
Anatomic	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHEL
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutiques générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL
Pathologie chirurgicale	DEBOVE
Anatomic pathologique	LANNELONGUE
Histologie	CORNIL
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	TERRIER
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	LANDOUZY
Médecine légale	PROUST
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL
Pathologie expérimentale et comparée	BRISAUD
	CHANTEMESSE
	POTAIN
Clinique médicale	JACCOUD
	HAYEM
	DIEULAFOY
	GRANCHER
Maladies de enfants	JOFFROY
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux	BERGER
	DUPLAY
Clinique chirurgicale	LEDENTU
	TILLAUX
Clinique ophtalmologique	PANAS
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON
	BUDIN
Clinique d'accouchement	PINARD

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIERY
ALBARRAN	DUPRE	LEPAGE	THIROLOIX
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	THOINOT
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA Auguste	GILLES DE LA	MÉNÉTRIÉR	VARNIER
BROCA André	TOURETTE	MERY	WALLICH
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WALTER
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU	WIDAL
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	WURTZ
	LEGUEU		

Chef des Travaux anatomiques

M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation,

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON ONCLE LE DOCTEUR CH. MANGENOT

MEIS ET AMICIS

À MONSIEUR LE DOCTEUR HIRTZ

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Témoignage de ma reconnaissance:

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAYEM

Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'honneur

Introduction

Avant d'aborder l'Etude de l'Utilité de très hautes doses d'iodure de potassium dans certains cas de syphilis, nous devons adresser nos remerciements les plus vifs à Monsieur le docteur Hirtz qui a bien voulu nous donner le sujet de notre thèse inaugurale et nous a, par ses conseils, grandement facilité notre tâche.

Que Monsieur le Professeur Hayem veuille bien accepter l'hommage de notre travail, nous sommes très sensible à l'honneur qu'il nous fit d'accepter la présidence de notre thèse et nous nous souviendrons longtemps de son aimable accueil.

C'est à l'Université de Nancy que nous avons reçu les principes de l'art médical ; nous ne saurions oublier le charme des savantes leçons de nos maîtres M. le professeur Gross, M. le professeur Spillmann et M. le professeur agrégé Hanshalter, à qui nous gardons une vive reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Historique

L'iode découvert en 1811 par Courtois, fut introduit en thérapeutique par Coindet de Genève en 1820. Il vit dans un formulaire le fucus brûlé conseillé contre le goître et il soupçonna que l'éponge dont on se servait alors communément contre le goître, et le fucus pouvaient bien ne devoir leurs propriétés médicinales qu'à l'iode que Courtois venait de découvrir dans les eaux mères de la soude de varech.

A la même époque Bielt (1) applique au traitement de la syphilis les combinaisons de l'iode avec le mercure.

Eusèbe Desalle (2), emploie l'iode contre les divers symptômes de la maladie vénérienne, et à propos d'une observation dans laquelle l'iode a donné un succès remarquable et qui paraît bien être un cas de testicule syphilitique, il ajoute : « quand j'ai em-

(1) Bulletin général de Thérapeutique 1821 page 369.

(2) Journal officiel des sciences médicales 1825 XI p. 346.

ploie l'iode, quand je recommande aujourd'hui son usage, ce n'a pas été, ce n'est pas contre l'engorgement des testicules en tant que symptômes de syphilis c'est contre l'engorgement chronique existant par lui-même quelle qu'ait été sa cause première ». C'était alors une opinion courante que les engorgements chroniques étaient de nature scrofuleuse.

Lucas Championnière (1), nous apprend que Cullerier neveu, faisait un usage fréquent de l'iode dans le traitement des symptômes syphilitiques. Il l'employait en pommade, en solution, en teinture pour les pansements locaux ; les iodures de mercure étaient la préparation hydrargyrique la plus fréquemment administrée. La portion iodée, dit Lucas Championnière, est prescrite dans les cas d'engorgement chronique du testicule, des glandes inguinales ou cervicales dans les tubercules cellulux qu'il est si difficile de résoudre complètement même après qu'ils ont suppuré.

Les affections cutanées ainsi que celles qui siègent dans le tissu osseux lui-même sont encore avantageusement modifiées par cette médication ; enfin on la prescrit dans tous les symptômes qui ont quelque analogie avec les scrofules. L'iode est un anti-syphilitique puissant, mais jamais il n'est administré contre

(1) Lucas Championnière. Recherches pratiques sur la thérapeutique de la Syphilis.

les symptômes primitifs à moins qu'il ne soit associé au mercure.

Nous l'avons vu fondre en quelques mois des testicules vénériens qui avaient résisté à l'action des mercuriaux et même à celle du protoiodure de mercure.

Monsieur Cullerier possède de très beaux exemples de guérison par l'administration de ce médicament. Il en a été de même d'abcès ou de tubercules de nature douteuse. D'autres fois l'iode seul ayant échoué, a été remplacé avec avantage par l'iodure de mercure.

La potion iodée de Cullerier est un mélange d'iodure de potassium et d'iode qu'il donnait à la dose journalière de 5 centigr. pour l'iode et de 15 centigrammes pour l'iodure. Graduellement la dose d'iode était élevée jusqu'à 10 centigr. et celle de l'iodure jusqu'à 30 et 50 centigrammes. En 1836 enfin, Wallace de Dublin (1) applique l'iodure de potassium au traitement de la syphilis en général; il en fixe les doses, spécifie les indications et le place au même rang que le mercure.

Ses expériences furent connues en France par un article du Journal des connaissances médicales et chirurgicales d'octobre 1836. « La seule préparation

(1) The Lancet. London, mars 1836. Wallace, A Treatise of the venereal disease and its varieties.

d'iode dont je me suis servi et la seule que je voudrais recommander, c'est l'hydriodate de potasse (iodure de potassium). Voici les raisons pour lesquelles j'emploie exclusivement cette préparation. Je pense que, n'importe sous quelle forme vous employez l'iode ce n'est toujours qu'à l'état d'acide hydriodique ou d'hydriodate qu'il entre dans l'économie. Jamais je n'ai pu découvrir l'iode à son état libre dans aucune partie du corps ni dans aucune excrétion. Administrez à un chien l'iode à l'état simple et examinez le contenu de son estomac, vous n'y trouverez plus un atome d'iode à l'état libre, le tout s'est transformé en acide hydriodique. Si ces faits justifient la conclusion que l'iode n'entre dans l'économie qu'à l'état d'hydriodate ou d'acide hydriodique, il serait inutile de vouloir l'employer sous une autre forme. En second lieu il y a du danger d'employer l'iode à l'état simple ou même en dissolution dans l'hydriodate de potasse. L'iode à moins qu'il ne soit saturé d'hydrogène est un violent irritant local et malgré la faculté que possède l'estomac de pouvoir transformer rapidement l'iode simple en hydriodate ou en acide hydriodique, ce changement n'est pourtant pas si instantané qu'il puisse prévenir entièrement l'irritation de la muqueuse gastrique.

Le plus souvent sous l'influence de l'hydriodate de potasse, l'appétit et les forces augmentent; des malades pâles, amaigris et épuisés sont devenus gros et ro-

bustes. Ces effets parfois très notables contrastent d'une manière frappante avec les effets de quelques autres médicaments actifs tels que le mercure et l'arsenic dont l'influence constitutionnelle se manifeste précisément par des phénomènes opposés à ceux que nous venons de mentionner.

Bref, je suis convaincu que dans toute la matière médicale, il n'est pas d'agent à la fois aussi efficace et moins inoffensif à l'économie, lorsqu'il est convenablement employé.

Wallace emploie l'iodure de potassium en solution aqueuse et ne dépasse pas la dose de 40 grains (2 grammes).

Par ses publications, Ricord a contribué plus que personne à vulgariser l'iodure de potassium comme antisyphtilique. Il expérimenta d'abord l'iodure de fer et en obtint des résultats avantageux dans les cas où les toniques doivent être joints à la médication spécifique surtout lorsque le vice scrofuleux, le lymphatisme viennent compliquer la syphilis.

Mais dès qu'il eut connaissance des travaux de Wallace, Ricord étudia les effets de l'iodure de potassium, il en posa les indications, il régularisa les doses et précisa les cas particuliers qui le réclament d'une manière spéciale.

A l'ancienne division de la maladie vénérienne en

(1) Bulletin général de thérapeutique, 1837. xii, 241.

accidents locaux, vérole commençante (gonnorrhée, chancre) et en vérole confirmée ou constitutionnelle, Ricord substitua la classification en 3 périodes, primaire, secondaire, tertiaire et il montra que l'iodure de potassium est le spécifique des accidents tertiaires ». Il est rare quand on a bien distingué les cas auxquels on a affaire qu'une amélioration très prononcée et décisive ne se produise pas dès la seconde semaine du traitement ioduré, les tubercules se résorbent, les ulcérations se détergent, la suppuration diminue, les douleurs cessent et les tumeurs osseuses, si l'on n'a pas encore affaire à la période d'induration définitive ou à l'état éburné, ne tardent pas aussi à marcher vers la résolution.

Toutes les fois que pendant le traitement des accidents tertiaires, il existe des symptômes qui réclament l'emploi des mercuriaux, je donne la préférence au protoiodure de mercure à l'intérieur, administré à la dose d'un grain par jour (0,05 centigrammes) en augmentant d'un gramme de cinq en cinq jours pour arriver à la dose journalière de 5 à 6 grains, selon la susceptibilité individuelle et les effets produits. La combinaison du protoiodure de mercure à l'iodure de potassium donne les résultats les plus satisfaisants dans ces cas mixtes pour lesquels l'une des deux méthodes ne saurait suffire. Quand on songe que pour arriver à des résultats curatifs certains, il faut souvent porter l'iodure à la dose journalière de 100 grains

(5 grammes) et le continuer pour avoir un résultat définitif pendant 2 ou 3 mois, il est facile de se faire une idée de l'autre médication dans laquelle ce remède figure dans des proportions si minimes et si insignifiantes.

Et Monsieur le Professeur Fournier nous dit aussi la valeur de l'iodure de potassium dans son ouvrage sur le *Traitement de la syphilis*, de 1893, page 394 : « Administré contre les accidents tertiaires, il les amende, les atténue, les résout presque toujours avec une intensité d'action thérapeutique et une rapidité vraiment merveilleuse, soulage presque instantanément et dissipe à brève échéance certains phénomènes douloureux, telles que les névralgies spécifiques et les douleurs si aiguës, si atroces de certaines exostoses. Action résolutive et curative sur les lésions gommeuses, les exostoses, les hyperostoses, les lésions tertiaires de la langue, des muscles, les infiltrations viscérales, et ces phagédénismes qui semblaient devoir s'éterniser, puis qui ont guéri comme par enchantement dès qu'on les a soumis à cet héroïque remède. Et ces guérisons de sujets cachectiques, pseudo-phtisiques, semblant avoir déjà un pied dans la tombe et pour ainsi dire ressuscités par l'iode.

Et cette incroyable, cette merveilleuse action curative, notez bien ceci, il ne le doit qu'à lui seul. C'est, en temps qu'iodure qu'il agit de la sorte et non pas comme on l'a prétendu grâce à l'assistance du mer-

cure exhumé, car il exerce la plénitude de son action anti-syphilitique alors même qu'il n'a pas été précédé du traitement mercuriel.

Ainsi depuis que l'iodure de potassium est entré dans le domaine thérapeutique il n'a trouvé que des admirateurs ; tous ceux qui l'ont expérimenté nous disent sa valeur, son efficacité, c'est un remède merveilleux.

Mais où les opinions diffèrent, c'est quand il s'agit de fixer la dose utile ; elle a varié de quelques centigrammes à 50 et 60 grammes par jour.

Il est vrai que l'iodure de potassium à cause de son absorption facile, aussi bien que par sa facilité et sa vitesse d'élimination est un remède presque complètement inoffensif. Lorsqu'il s'agit de doses allant jusqu'à 20 grammes, l'élimination de l'iodure de potassium se fait dans la proportion de 75 p. 100 par l'urine et avec une telle rapidité que tout danger pour l'organisme est évité pour peu que la faculté d'élimination des reins soit normale.

De plus l'iodure de potassium est très peu toxique, Puche de l'hôpital du Midi en a donné jusqu'à 40 grammes. Kus, de Strasbourg, l'a conseillé à doses aussi massives. Wolf, de Strasbourg, a donné jusqu'à 50 grammes par jour et a continué pendant trois mois. Hasburg, de Copenhague, cite deux fillettes, l'une de 9 ans, l'autre de 14 ans qui ont pris contre du psoriasis jusqu'à 36 et 40 grammes par jour, et les

tolérant facilement. C'est dire que l'on a toute latitude pour administrer l'iodure de potassium, d'autant plus que les accidents d'iodisme ne sont pas plus à craindre avec les doses fortes qu'avec les doses faibles, exception faite pour les symptômes d'irritation gastro-intestinale produits par l'action locale de l'iodure de potassium.

On peut classer ainsi les doses auxquelles on donne habituellement l'iodure de potassium au dessous de 1 gramme doses faibles, de 1 à 3 grammes doses moyennes, de 3 à 10 grammes doses fortes, 10 grammes et au-dessus doses intensives. Nous avons vu déjà à quelles doses on a administré l'iodure de potassium ; primitivement, l'iode et l'iodure ne furent administrés qu'à petite doses.

Coindet prescrivait à la dose de quelques centigrammes l'iode dissous dans l'iodure de potassium.

Lugnot donnait l'iodure à la dose de 10 centigrammes et Cullerier à celle de 30 et 50 centigrammes.

Wallace en porta la dose à 2 grammes et Ricord recommandait de commencer par la dose journalière de 3 grammes : cette dose est prise en trois fois dans la journée dans trois verres de décoction de salsepareille, de houblon ou de saponnaire ; les doses sont ensuite augmentées de 1 gramme tous les cinq jours jusqu'à 6 grammes par jour, doses que j'ai rarement dépassées, dit-il.

Ricord portait quelquefois l'iodure jusqu'à 8 et 9 grammes.

Malgré l'autorité de Ricord, les faibles doses ont continué à être en faveur auprès d'un certain nombre de médecins.

Gauthier (1) de Lyon ne donne presque jamais plus de 20 à 23 centigrammes d'iodure de potassium en commençant et il partage toujours cette dose en deux prises. Il double cette dose tous les trois ou quatre jours. Quand il est parvenu à un gramme, s'il voit que les symptômes s'amendent, il continue cette dose pendant plusieurs jours et ensuite il augmente peu à peu jusqu'à 2 et quelquefois 3 grammes, rarement 4.

Cependant ce médecin de l'Antiquaille a dû dans un cas élever, doubler sa dose usuelle, ce fait est consigné dans le Journal de Médecine de Lyon (1846, XI 473-423) ; observation de maladie syphilitique extrêmement grave qui n'a pu être guéri par l'iodure de potassium, que quand ce remède a été administré à très hautes doses. Il s'agissait d'un malade atteint d'ulcères syphilitiques et tombé dans un état de cachexie avancée ; Gauthier lui donna 8 grammes d'iodure pendant quinze jours, et son malade fut très amélioré.

Payan (2) pensait que l'efficacité de l'iodure de

(1) Journal de médecine de Lyon, décembre 1844.

(2) Revue médicale, 1846, III, page 364.

potassium est d'autant plus grande que ses proportions sont en rapports avec la tolérance des voies digestives et de l'organisme. « L'expérience nous a fait
« connaître qu'il suffit de la dose initiale de 50 à 75
« centigrammes d'iodure de potassium par jour qu'on
« élève progressivement à 2 et 3 grammes. Nous nous
« sommes assurés que les fortes doses n'avaient pas
« plus l'action curative que les plus faibles et qu'elles
« pouvaient exposer bien plus les malades à des acci-
« dents d'irritation gastrique en général. »

Bassereau (1) ordonne généralement l'iodure de potassium à la dose de 3 et 4 grammes. Ce médicament a cependant de l'activité à des doses moins élevées. J'ai modifié plusieurs fois des syphilides anciennes et ulcérées, j'ai apaisé promptement des douleurs ostéocopes et fait diminuer des gonflements osseux en ne dépassant pas la dose journalière de 50 centigrammes. Mais ces faits sont exceptionnels et dans la majorité des cas pour arriver à la guérison, il faut administrer l'iodure de potassium à la dose de 2 et 3 grammes dans les vingt-quatre heures.

Enfin Parrieu (2) donne l'iodure de potassium à la dose de 6 à 30 centigrammes et « la raison qui nous fait agir ainsi, dit-il, est la trop grande facilité

(1) Affections de la peau symptomatiques de la syphilis, 1852, page 531.

(2) Gazette des Hôpitaux, 1857, page 267.

avec laquelle l'iodure est éliminé par les voies urinaires quand il est administré en excès ».

Les faibles doses d'iodure de potassium sont maintenant à peu près abandonnées, mais il est des observations nombreuses prouvant que dans certains cas l'iodure de potassium peut donner des succès remarquables même à doses très minimes.

Pour Mauriac (1), l'iodure ne possède la plénitude de son efficacité thérapeutique, surtout en matière de tertiarisme que lorsqu'on l'emploie à des doses élevées. Il n'en prescrit jamais moins de un gramme et dans les circonstances graves il débute par 4 et 5 grammes pour aller progressivement jusqu'à 7 et 8.

Pour Fournier (2), la dose efficace moyenne est de 2 à 3 grammes pour les femmes et de 3 à 4 grammes pour un homme adulte; j'aurais à relater des centaines de cas où de faibles doses sont restées impuissantes devant des manifestations spécifiques qui ont guéri sous l'influence de doses supérieures. Et il ajoute :

« Les doses plus élevées, dites doses intensives composent une médication d'un autre ordre. Dans celles-ci on prescrit d'emblée l'iodure à 5 ou 6 grammes

(1) *Maladies vénériennes, syphilis primitive, secondaire ou tertiaire*, 1892, et parallèle entre le mercure et l'iodure dans le traitement de la syphilis. *Revue générale de Clinique et de Thérap.*, 1894, 565.

(2) *Traitement de la syphilis*, 1893.

par jour pour atteindre rapidement des doses quotidiennes de 10 et 12 grammes. Parfois même des indications ont paru assez urgentes pour légitimer d'emblée des doses de 10 grammes et au delà. »

Nul doute qu'à ce taux on n'obtienne des effets plus intenses qu'aux doses dites moyennes cela est indéniable.

Donc inutiles et excessives pour les cas d'ordre courant, pour les cas notamment où l'iodure n'est prescrit qu'à titre préventif, ces doses intensives trouvent leur indication dans l'ordre des éventualités graves, des accidents graves de la syphilis, c'est-à-dire lorsqu'il s'agit de frapper un grand coup en vue de conjurer un péril imminent, ou bien alors qu'il y a lieu d'imprimer à la médication une énergie particulière contre des manifestations anciennes et rebelles.

Ce sont comme exemples, les doses de cet ordre qu'il y aura lieu de prescrire soit dans les cas de gomme du voile du palais menaçant de s'ouvrir à brève échéance, soit contre des accidents graves de syphilis cérébrale ou de syphilis médullaire ; soit contre des ulcérations phagédéniques à marche aiguë et menaçante ; soit encore contre des lésions anciennes, immobilisées, chroniquement réfractaires, etc.

Mais convient-il d'aller plus avant encore dans cette voie, au risque de se laisser entraîner à une thérapeutique effrénée qui ne connaît plus de limites ? Ces dernières années, on a fait — passez-moi l'expres-

sion — de véritables débauches d'iodure en le prescrivant à des doses quotidiennes de 20 grammes, de 25 grammes, de 30 grammes, de 40 grammes, mais davantage encore, me suis-je laissé dire. Or, à quoi bon de telles intempérances ?

Qu'on ait fait cela autrefois, à l'origine et que même on ait dépassé ces doses (puisqu'un ancien médecin de l'hôpital du Midi, le vénérable docteur Puche est allé jusqu'à prescrire — je l'affirme « de visu » — 70 grammes d'iodure par jour, je le conçois. Cela avait alors sa raison, son objectif et sa justification parce qu'on était alors à la période de recherches, d'études, de tâtonnements et qu'on ne savait pas encore ce qu'on pouvait obtenir du remède administré à de telles doses. Mais aujourd'hui ces excès n'ont plus le même motif, ni la même excuse. Aujourd'hui l'expérience est faite et l'on sait à n'en pouvoir douter, que ces doses extrêmes dépassent absolument celles où le remède est efficace, celles où il fait ce qu'il peut faire, où il produit tout ce qu'il peut produire. Eh bien, de même qu'il n'est pas besoin de 10 bouteilles d'eau de Sedlitz pour purger un malade, de même il est superflu de prescrire 40 grammes d'iodure pour déterminer un effet que 5 ou 6 grammes seraient suffisants à réaliser. Et alors, je le répète, à quoi bon ces doses monstrueuses, colossales qui ne sont du reste, remarquez-le bien que des doses fantaisistes ?

Fantaisistes, ai-je dit, oui et je légitime le mot. N'est-ce pas en effet fantaisie pure que de tripler, quadrupler, décupler la dose d'un remède alors qu'aucune observation précise ne démontre une différence d'action thérapeutique entre telle ou telle de ces doses massives ? A-t-on jamais, même en une seule fois, précisé une inégalité d'action entre 20 et 30 grammes d'iodure, entre 30 et 40, entre 40 et 50 ? Non, que je sache du moins et alors pourquoi prescrire 30 grammes plutôt que 20 et 40 plutôt que 30 ?

Fontaisie pure.

On répond que ces fortes doses ne comportent aucun danger, qu'elles sont bien tolérées par l'estomac, bien tolérées par l'organisme. Je veux croire qu'il en peut être ainsi puisque des confrères dignes de foi me l'affirment. Mais il n'en est pas moins vrai que les doses en question, au dire d'autres médecins sont souvent mal acceptées par l'estomac, produisent du dégoût, de l'inappétence, de la dyspepsie, dépriment le système nerveux, etc. En tout cas la discussion est inutile à poursuivre sur ce point, car il est une autre raison plus que suffisante à elle seule pour condamner ces doses excessives, raison pratiquement péremptoire ; c'est quelles sont inutiles ; oui inutiles car au nom de l'expérience, on peut poser ceci en principe ; ce qu'une dose de 10 gr. d'iodure ne produit pas, une dose supérieure ne le produit pas d'avantage.

Cela, je l'affirme, et je l'affirme aussi bien de par ce que j'ai vu que de par les témoignages de nombre de mes collègues. Bien des fois en face de cas rebelles et dûment refractaires, je me suis laissé tenté moi aussi dans l'espoir d'obtenir mieux de doses supérieures, de doses massives. Bien des fois déçu avec 10 grammes d'iodure, j'en ai prescrit 12, 15, 18, 20, (sans jamais avoir passé ce dernier chiffre je l'avoue). Eh bien, je n'ai pas été moins déçu avec ces dernières doses qu'avec la première. En sorte que j'en suis revenu de ces doses folles, extravagantes et que pour ma pratique, je ne dépasse plus en moyenne la dose suffisamment intensive de 10 grammes, bien convaincu que je ne gagnerais rien l'excéder.

Cette affirmation d'un maître éminent nous semble trop absolue et au nom de l'expérience nous nous élevons contre la condamnation de doses supérieures à 10 grammes ; car nous avons eu l'occasion d'observer quelques cas de syphilis tertiaire qui, rebelles aux doses de 10 et 12 grammes, guérissent après l'administration des doses d'iodure de potassium que Monsieur le Professeur Fournier déclare toujours inutiles. D'ailleurs nous ne sommes pas seuls de cet avis, outre Monsieur le Docteur Hirtz dans le service duquel nous observâmes les faits en question, Monsieur le Docteur Balzer, en France, est aussi un partisan des très hautes doses d'iodure dans certains cas de syphilis tertiaire. Nous rapportons une observation

prise dans son service où l'on voit administrer des doses de 30 grammes plusieurs jours de suite.

En Allemagne, Wolf rapporte que sa pratique préférée consiste à employer l'iodure de potassium à hautes doses dans la syphilis. Dans un cas il a ordonné jusqu'à 50 grammes par jour et pendant trois mois, soit une quantité égale à 5 kilogs d'iodure de potassium.

Le succès couronna cette thérapeutique tant au point de vue local qu'au point de vue général. A quelques autres malades il a fait prendre 30, 16 et 32 grammes par jour.

Il ne donne pas l'iodure de potassium dans l'eau, mais dans l'amylum parcequ'il croit qu'ainsi l'iode libre se combine aussitôt et qu'il évite les symptômes d'iodisme (1).

Neisser (A) (2) est aussi un partisan des hautes doses dans les cas de syphilis tertiaire.

Voici les faits que nous avons observés et que nous croyons des preuves évidentes de l'utilité et de l'efficacité de l'administration de l'iodure de potassium à très hautes doses.

(1) Berlin. Klin. Wochenschrift. 1889, décembre, n° 48, page 1054.

(2) Die gegenwärtig für die Behandlung der syphilis maassgebenden Grundsätze und methoden. Leipzig, Ackermann und Glasser, 1891.

Observations

OBSERVATION I

F... Pierre, âgé de 33 ans.

Le 19 juin 1899 au soir, ce malade est porté à l'hôpital dans un véritable état comateux ; les personnes qui l'accompagnent le connaissent mal et ne peuvent fournir que des renseignements assez vagues :

Nous apprenons seulement qu'il est dans cet état depuis le dimanche 18 juin. Il aurait été atteint brusquement après son repas. Il n'avait pas fait d'excès. Aucun traumatisme.

Depuis longtemps cependant déjà, on s'était aperçu d'un changement dans son état mental ; sa mémoire surtout s'était affaiblie progressivement, son caractère avait changé ; il s'exprimait plus difficilement, il était devenu taciturne, avait perdu son entrain, était enfin sujet à des accès de tristesse et présentait une manifeste inaptitude au travail.

Sa conduite n'était pas incohérente, il se rendait régulièrement à son travail, il ne déraisonnait pas, mais il

avait de fréquents moments d'oubli et on s'était si bien aperçu de sa perte de mémoire que son contremaître avait pris l'habitude de lui indiquer par écrit et heure par heure sa besogne.

Il n'était pas buveur, travaillait dans une fabrique de caractères d'imprimerie man'ant peut-être le plomb.

— Le lendemain 20, à la visite du matin, nous n'avions absolument que ces renseignements et nous trouvons le malade dans l'état suivant :

Couché dans la résolution la plus complète, dans un état de torpeur dont il était impossible de le tirer : complètement hébété, il est inattentif à tout ce qui se passe autour de lui, il est inerte et silencieux. Cependant après lui avoir posé plusieurs questions, il finit par dire quelques mots sans aucun à-propos et qu'il répète continuellement ; sa parole est brève, saccadée, avec quelque hésitation et du mâchonnement.

Facies hébété, regard fixe ; pas le moindre tremblement de la langue ni de la lèvre supérieure ; pas de contracture, pas de paralysie. Inégalité pupillaire, la pupille droite est manifestement plus développée que la gauche, l'accommodation à la lumière se fait lentement. Pas de strabisme, tous les mouvements du globe oculaire sont conservés ; légère ptose de la paupière gauche qui est rouge et enflammée.

C'est un sujet vigoureux ne présentant aucun stigmaté de syphilis.

Il a uriné assez abondamment cette nuit sans en avoir eu conscience.

Pas d'albumine dans ses urines. Pas de température. Régime lacté.

21. — Le lendemain nous avons pu nous procurer les renseignements suivants : Le malade a vécu aux colonies (Tonkin) où il fit tout son congé ; c'est la première fois qu'il est malade.

Il n'avait jamais manifesté de signe de dérangement intellectuel, lorsqu'il y a 18 mois, il eut une attaque, il traversa une crise analogue à celle que nous observons, nous dit-on, début brusque avec des phénomènes d'excitation, il avait du délire, il fut méchant, violent et dangereux, il est resté ainsi 6 semaines ; soigné chez lui, il ne semble pas avoir été soumis au traitement antisyphilitique... il a progressivement guéri, mais depuis cette époque il est resté déprimé et c'est à partir de ce moment là qu'il présente des signes manifestes de dérangement intellectuel. Il se plaint souvent de céphalées très violentes et très tenaces ; il a eu de fréquentes angines. Il est marié et sa femme a accouché à 7 mois d'un enfant mort, son métier est celui de polisseur sur métaux. Il ne fait d'excès d'aucune sorte. Jouit d'une excellente réputation ; sa santé générale n'a pas semblé altérée, appétit conservé, pas d'amaigrissement.

Il est toujours dans le même état de torpeur, ni agitation, ni délire, il ne comprend rien, ses réponses sont absolument incohérentes. Hier, il a eu douze attaques épileptiformes. Début brusque, sans cri ni aura ; convulsions toniques, débutant au bras droit, gagnant la face, surtout dans la moitié droite, la bouche est tordue, les dents sont serrées, mais il ne se mord pas la langue ; puis la jambe

se contracture sans présenter de secousses convulsives.

Le pouce est fléchi dans la paume de la main, recouvert des autres doigts. Le malade ne prend conscience de son état à aucun moment. Il reste somnolent et inerte jusqu'à l'éclosion d'une nouvelle attaque.

La pupille droite est plus dilatée, le ptosis de la paupière gauche s'est accentué.

Le traitement spécifique est immédiatement institué : 6 grammes d'iodure de potassium, 1 centigramme de biiodure de mercure en injection sous-cutanée.

22. — Aucun changement dans l'état du malade, 12 crises épileptiformes hier, 8 gr. d'iodure, injection de biiodure.

23. — Même état, 10 crises épileptiformes, hier, iodure 10 grammes.

24. — Etat stationnaire, prostration, incohérence des propos, 13 crises épileptiformes, iodure de potassium 12 grammes.

26. — Toujours même état d'hébétéude et de démence, incapacité absolue de comprendre une question ou un ordre. Inégalité pupillaire, 8 crises, iodure de potassium, 16 grammes.

29. — Les résultats du traitement commencent à se manifester, hier 3 attaques seulement. L'état mental semble un peu amélioré, le malade commence à s'intéresser à ce qui se fait autour de lui, il suit des yeux les gestes que l'on fait, il essaie de répondre aux questions, mais ses réponses n'ont aucun à propos ; il est encore incapable de lever un bras au commandement.

La pupille droite est toujours dilatée ; la paupière

gauche est moins abaissée. 20 grammes d'iodure ; 1 injection de biiodure.

1^{er} Juillet. — Le malade est transformé ; il a eu hier 5 attaques, mais il comprend aujourd'hui ce qu'on lui dit ; quand on l'interroge, il semble profondément réfléchir, et, après un temps plus ou moins long, il répond d'une façon sensée, ce qui nous permet de compléter nos renseignements et d'apprendre de lui-même qu'il a contracté la syphilis au Tonkin, qu'il a été soigné pour ce fait à l'hôpital militaire et il nous montre la place de son chancre dont il ne reste aucune trace.

Il n'a aucun souvenir de la crise qu'il vient de traverser et il croit avoir été porté à l'hôpital la veille.

Il se plaint d'une céphalée extrêmement violente et continue qu'il localise dans la région occipitale.

Dans l'intervalle de ses crises il ne dit rien et reste somnolent. 24 grammes d'iodure ; une injection de biiodure.

3 juillet. — Hier deux attaques seulement. Dilatation pupillaire et ptosis améliorés. 25 grammes d'iodure ; une injection de biiodure.

Il n'y a pas eu d'attaque hier et pour la première fois le malade a manifesté un peu de spontanéité, il a désiré se lever ; il est resté une heure dans un fauteuil. 25 gr. d'iodure. 1 cgr. de biiodure.

7 juillet. — Le malade se lève et commence à marcher. Pas d'hésitation dans la marche, mais la jambe droite est légèrement trainante.

Il lit machinalement le journal mais avec difficulté et ne comprend pas ou du moins ne se souvient pas de ce qu'il vient de lire, ne pouvant le répéter. Le ptosis a

presque complètement disparu. Un peu d'irritation gastrique. 20 gr. d'iodure 1 gr. de biiodure.

9 juillet. — La céphalée persiste ; le malade lit plus facilement, aucun trouble de la parole, mais il ne comprend pas très bien : son intelligence est manifestement affaiblie. Il se souvient de son nom, de son séjour au Tonkin qu'il raconte avec persistance à ses voisins.... il ne se rappelle pas leurs noms et n'a aucun souvenir des faits récents. 20 gr. d'iodure.

Du 9 juillet au 21 juillet, c'est-à-dire pendant 12 jours, le malade prend quotidiennement 20 grammes d'iodure et son état s'améliore de jour en jour sans aucun accident d'iodisme. Il renait à la vie intellectuelle, mais ses facultés sont un peu affaiblies. Il est apte à reprendre son métier dont il nous dit très raisonnablement tous les détails ; il est tranquille, calme, sans grande initiative ; on l'emploie dans la salle à quelques petits travaux, mais il se trompe fréquemment et oublie d'un jour à l'autre l'emplacement d'endroits qui devraient lui être familiers.

Il s'égare soit dans le jardin soit dans les salles, voisines, se trompe quelquefois de lit ; il ne s'irrite pas de ces pertes de mémoire, il est absolument indifférent. Par instant et quand on l'y invite, il sort cependant de son mutisme, il s'anime au souvenir de faits lointains et les raconte à plusieurs reprises. Il n'a point perdu sa spontanéité, il se lève, marche, mais n'oppose aucune résistance aux observations qu'on lui fait. Il désire cependant reprendre son travail qu'il est sûr, dit-il, de bien faire.

En résumé, il ne divague pas, ses propos sont sensés, il ne commet aucune extravagance ni en actions ni en pa-

roles, mais ses conceptions sont bornées et sa mémoire très affaiblie.

Depuis le 21 juillet on diminue de jour en jour la dose d'iodure tout en lui continuant son injection quotidienne de biiodure. il prend 4 grammes d'iodure ; on lui conseille de continuer. Il est mieux, moins sujet à des écarts de mémoire, moins triste et moins abattu, ses parents le trouvent dans le même état qu'avant la crise.

OBSERVATION II

Lem... J, âgé de 32 ans, serrurier, entre à l'hôpital le 2 janvier 1899, service de M. Hirtz, à Laennec.

Il a eu un chancre syphilitique en 1894.

En 1897. — Hémiplégie droite, au mois d'août, qui n'a pas laissé de traces.

En Mai 1898. — Hémiplégie droite sans aphasie qui dure deux mois, et guérit sans aucune médication.

Depuis 15 jours, ce malade est atteint d'une hémiplégie gauche qui s'est installée peu à peu, le malade avait des vertiges et il avait la démarche d'un homme ivre et tout le côté gauche lui semblait « glacé ».

Le facial supérieur est pris ; du trismus rend la déglutition presque impossible. Légère parésie du moteur oculaire externe du côté gauche. Les pupilles sont inégales, légère difficulté de la parole, contracture du côté gauche.

Pas de convulsions ni à la face ni aux membres. Baillements très fréquents. Le malade a toute son intelligence, mais il se plaint d'une céphalée nocturne qui l'empêche de dormir. Pas d'albumine, pas de sucre. On pense à de l'hémiplégie hystérique car la paralysie a d'abord été flaccide, c'est seulement depuis 4 ou 5 jours que sont survenues les contractures. Suggestion et aimant.

4 janvier. — L'hémiplégie subsiste. Les mouvements des globes oculaires se font mieux, mais les pupilles sont toujours inégales, le trismus empêche toujours le malade de prendre des aliments solides. Parole difficile. La suggestion n'ayant donné aucun résultat, on fait une injection de 3 centigr. de calomel et on donne au malade 6 gr. d'iodure de potassium.

5 janvier. — Le malade n'a eu aucune douleur après l'injection, pas de convulsions, mais la contracture augmente. Anesthésie gauche complète. Etat de stupeur assez avancée. La céphalalgie est toujours intense. Il y a de l'incontinence des matières et des urines. Pas d'escarre fessière. Lavage de la bouche avec une solution de chlorate de potasse. Iodure de potassium, 8 grammes.

6 janvier. — La déglutition se fait mieux. Le malade est moins abattu, il se sent dans un meilleur état.

Les pupilles sont moins inégales et les mouvements des globes oculaires se font mieux à droite ni strabisme, ni diplopie.

La contracture est aussi forte au membre supérieur.

Le malade dort très peu à cause de sa céphalalgie toujours intense, et il a eu de l'incontinence. Iodure de potassium, 8 grammes.

7 janvier. — Même état. L'incontinence subsiste, la contracture aussi. Le malade est très abattu. Iodure de k. 40 grammes.

8 janvier. — Même état. Menace d'escharre au niveau du sacrum. Iodure de k. 12 grammes.

9 janvier. — Nystagmus transversal. La pupille droite est toujours un peu plus dilatée que la gauche. Un peu de rire spasmodique. La contracture est la même, mais il y a un peu moins de trismus. Le malade se plaint toujours de céphalée. L'anesthésie est un peu moins prononcée. Injection de calomel. Iodure 15 gr.

11 janvier. — L'escharre va mieux. D'après les dires du malade, la sensibilité reviendrait dans le côté gauche mais en réalité l'anesthésie à très peu diminuée. Toujours un peu de nystagmus. Pupilles inégales. Prostration et obnubilation intellectuelle presque continues. Incontinence absolue. Iodure de potassium, 18 grammes.

14 janvier. — Etat stationnaire. L'escharre va en diminuant. 20 gr. d'iodure.

15 janvier. — Contracture moindre. Le malade ferme sa paupière droite et les plis du front sont mieux marqués à droite qu'à gauche. La déglutition est un peu plus facile et le malade mange un peu mieux. Incontinence.

Du 15 au 23 janvier le malade prend quotidiennement 22 grammes d'iodure de potassium. Il a eu une injection de calomel.

Le 23. — L'escharre a disparu, la veille le malade a demandé le bassin; il est moins prostré. 25 grammes d'iodure de potassium.

Le 25 janvier ; le malade souffre toujours de céphalée qu'il localise au côté droit.

Le bras est très contracturé, l'avant-bras fléchi fortement sur le bras, les muscles de l'avant-bras sont peu pris, un peu de raideur dans le poignet qui est un peu fléchi sur l'avant-bras. L'état psychique ne varie pas, le malade ne parle pas. Injection de calomel. 28 grammes d'iodure de potassium.

Le 30 janvier, la contracture du bras gauche a notablement diminuée, le malade qui n'a plus du tout d'incontinence, moins gêné par son trismus parle volontiers. Le nystagmus a disparu. Iodure de potassium 30 grammes.

Le 2 février, l'état s'est encore beaucoup amélioré. Il n'y a presque plus de contracture, les globes oculaires ont recouvert presque toute l'amplitude de leurs mouvements, le trismus n'existe pour ainsi dire plus, le malade peut manger des aliments solides. Injection de calomel. On continue encore pendant 4 jours les 30 gr. d'iodure de potassium, l'amélioration est de plus en plus considérable, les mouvements spontanés reparaissent dans le bras, plus de trismus, mouvements des globes oculaires presque complets, et très faciles. Le malade s'est levé, il reste encore dans le fauteuil. Le malade n'a aucun trouble d'iodisme. On diminue la dose d'iodure de 2 grammes d'abord le 7, le 8, le 9 février.

Le 10. — Le malade s'essaye à marcher. Il y a de la faiblesse dans les membres gauches. Electricité et massage. 15 grammes d'iodure de potassium. Injection de calomel.

Le 15. — Le malade marche un peu avec une canne.

Il ne se plaint plus de céphalée. Il a bon appétit et son aspect général est bon. Iodure 10 grammes.

Le 20. — Cessation absolue du traitement ioduré le malade est guéri bien qu'avec un peu de faiblesse dans tout le côté gauche. Il quitte le service.

Depuis nous avons revu le malade qui a une bonne santé, mais toujours un peu de faiblesse dans le côté gauche. Son état intellectuel est satisfaisant d'après les dires de son entourage.

OBSERVATION III

Louise N..., 26 ans, couturière.

Les antécédents héréditaires ne nous apprennent rien. La malade est une nerveuse, elle a des crises de nerfs et des céphalalgies fréquentes. Il y a deux ans, la malade a eu une pleurésie, suivie d'une éruption spontanée au niveau des 2 poignets, et dont elle porte encore les traces. Mariée, elle a eu deux enfants, une fillette qui a 7 ans et qui est bien portante ; une autre enfant mort en bas-âge de méningite, et il y a 3 ans, la malade a fait une fausse-couche.

Le 23 mars 1900 la malade est apportée dans une salle du service de M. Hirz. Elle est dans un état d'abattement complet, répondant mal aux questions qu'on lui pose. Elle est dans cet état depuis le 18 mars, jour où elle eut une attaque (?) sur laquelle les détails manquent.

Actuellement, cette femme bien constituée présente une paralysie complète du moteur oculaire commun avec mydriase et ptosis, à droite. La pupille ne se contracte pas à la lumière. Il semble ne pas y avoir de diplopie. Outre la paralysie de la 3^e paire, il y a une parésie légère du côté gauche caractérisée par une certaine faiblesse de la main qui ne peut serrer la main qu'on lui tend et retombe inerte aussitôt qu'on l'abandonne à elle-même. La malade marche en fauchant du pied gauche.

Les réflexes subsistent. La sensibilité est très difficile à apprécier et semble varier d'un instant à l'autre. La vue, l'ouïe, le goût, sont intacts.

L'état psychique de la malade est dominé par une dépression profonde qui la laisse absolument indifférente aux questions qu'on lui pose et qui doivent être répétées à plusieurs reprises et avec insistance pour avoir une réponse satisfaisante. La malade parle alors à voix basse en ouvrant trop largement la bouche ce qui lui donne un facies grimaçant.

La parole est souvent interrompue par un tremblement convulsif que d'ailleurs la malade présentait déjà avant son entrée à l'hôpital. Les idées sont nettes et logiques dans leurs associations.

La malade porte fréquemment la main à son front, se plaignant de fortes douleurs. Urines, pas d'albumine, pas de sucre. Traitement. Expectation.

24 mars. — La veille au soir, la malade a eu une attaque d'épilepsie jacksonnienne localisée aux membres droits, du côté opposé à la parésie déjà indiquée.

Le traitement antisypilitique est institué. Biiodure

de Hg 1 centigr. en injection sous-cutanée. Iodure de K 4 grammes.

25 mars. — La parésie du côté gauche s'accroît. Biiodure 1 centigr. Iodure de potassium 6 grammes.

26 mars. — Il existe du nystagmus transversal. Lorsque l'on fait marcher la malade, on constate de la latéropulsion à gauche. La dose d'iodure de K est élevée à 8 grammes, Biiodure de mercure 1 centigr.

28 mars. — Le pouls est à 114, la respiration 20-24. Il y a de l'incontinence d'urine. Iodure de potassium 10 gr.

29 mars. — Même état. Iodure 12 grammes.

1^{er} avril. — L'état psychique de la malade est invariable, la parésie est égale à celle des premiers jours. Les troubles circulatoires et respiratoires ont disparu, l'incontinence est totale. Iodure 16 grammes.

3 avril. — Même état. Mais au moment de la visite de son mari, la malade a semblé s'éveiller, elle lui a répondu; puis aussitôt son mari parti, elle est retombée dans le mutisme le plus absolu et dans son état de somnolence habituel. Iodure 18 grammes.

8 avril. — On a augmenté chaque jour la dose d'iodure de 2 grammes, de sorte qu'aujourd'hui elle en prend 30 grammes. La malade semble un peu plus éveillée, elle suit du regard les personnes qui passent devant son lit, la parésie n'a pas diminué, nystagmus, l'incontinence est totale.

Le 9 avril. — La malade a causé à ses voisines. 30 gr. d'iodure.

Le 10 avril. — La malade a demandé le bassin hier pour la première fois, légère escharre au sacrum, légers

mouvements du bras et de la jambe. 30 grammes d'iodure.

Le 12 avril. — L'amélioration est de plus en plus sensible au point de vue psychique, les mouvements augmentent d'amplitude, la force renaît. Iodure 25 grammes,

Le 15 avril. — La ptose de la paupière droite diminue. La malade est gaie, elle cause avec ses voisines. La malade s'améliore de plus en plus, tous les symptômes s'atténuent considérablement jusqu'au 25 avril, jour de sortie de la malade. Elle prenait encore à ce moment 15 gr. d'iode par jour. Elle a continué chez elle à en prendre 10 gr. par jour pendant 8 jours. Elle revient le 4 mai, marchant seul et librement. On supprime tout traitement.

OBSERVATION IV (Balzer)

L... Berthe, 20 ans, couturière, entre à l'hôpital de Lourcine, dans le service de M. Martineau pour de l'urétrite et de la vaginite blennorrhagique le 9 novembre 1886.

Père et mère bien bien portants, six frères et sœurs encore vivants et bien portants, deux frères morts à l'âge de 3 ou 4 mois ; une sœur morte du croup à 9 ans, une sœur morte à 12 ans de péritonite traumatique consécutive à un viol ; un frère mort à 9 ans de méningite. Enfin la mère a fait 5 fausses couches.

La malade a eu la rougeole, la fièvre typhoïde à 13 ans et une fièvre muqueuse à 16 ans. Pas de gourme ni de maux de yeux dans l'enfance.

Réglée à 15 ans, déflorée à 17 ans. Les règles sont venues régulièrement jusqu'à l'âge de 19 ans, époque où elle eut un enfant qui est encore bien portant,

En Août 1886, peu après la naissance de son enfant, la malade a remarqué des boutons au niveau des organes génitaux externes.

A son entrée à l'hôpital, on lui trouve outre la vaginite et l'urétrite blennorrhagique, des syphilides papuleuses hypertrophiques discrètes sur les grandes lèvres et dans la région anale ; sur la peau du tronc, éruption de syphilides papuleuses et maculeuses ; polyadénite inguinale double, adénite cervicale et sous maxillaire.

Traitement. — Injection de peptone mercurique, puis liqueur de von Swieten, puis enfin iodure de potassium à la dose de 2 grammes.

Dans le courant de janvier 1887, la malade est prise d'une aphonie complète qui dura 3 semaines. Elle quitta l'hôpital le 28 février très améliorée. Une fois chez elle, la malade cessa tout traitement.

En septembre 1887, elle entre à l'hôpital Necker pour une fracture de jambe qui se consolide en 6 semaines. En même temps on lui fait prendre 4 grammes d'iodure de potassium par jour pour des plaques muqueuses de la gorge.

Le 28 janvier 1899. — La malade entre à Lourcine dans le service de M. Balzer, on lui trouve alors une vaginite assez intense et les amygdales fortement ulcérées. Elle se plaint de douleurs articulaires, de douleurs en parlant ; elle tousse et crache beaucoup. Elle a eu une hémoptysie 6 ou 8 mois auparavant.

Traitement : Sirop de Gibert, 10 pilules créosotées. Au

bout de 1 mois, on remplace le sirop de Gibert par 4 puis 6 grammes d'iodure de potassium.

Mai 1889. — Il se produit une perforation de la voûte palatine siégeant sur la ligne médiane, d'un diamètre de 15 millimètres environ. Au niveau de l'angle de la mâchoire apparaît une gomme de la grosseur d'une noix qui devient lisse, rouge, tendue, fluctuante.

La malade est très amaigrie, elle tousse, elle a de l'enrouement, des sueurs nocturnes abondantes. La bouche est dans un très mauvais état et la gorge un peu rongée.

A l'auscultation on constate dans la fosse épineuse droite du retentissement de la toux et quelques craquements.

Traitement : Glycérine créosotée, injection d'éther iodoformé dans la tumeur gommeuse.

Au bout d'une vingtaine de jours, la malade sort améliorée, la gomme a disparu, il ne reste que la perforation. La malade ne se soigne pas chez elle.

Août 1889. — Gomme de la partie inférieure de la cuisse gauche. 4 grammes d'iodure.

Le 16 juillet 1890. — La malade rentre dans le service de M. Balzer. Elle se plaint de douleurs dans la jambe droite et d'une céphalée violente. Il y a de la périostite des os du nez, perforations multiples du voile du palais, métrite, vaginite, un peu d'urétrite. Les règles n'ont pas paru depuis 15 mois.

Traitement : iodure, 6 grammes, puis 8, 10, 12 gr. au mois d'août, 2 cuillerées de glycérine créosotée.

2 août. — La malade présente un écoulement mucopurulent par les narines, ozène très marquée, on fait des

injections d'eau boriquée dans le nez et on prescrit des prises d'acide borique dans le nez.

2 septembre. — La malade se plaint de douleurs dans les articulations de l'épaule, du coude et du poignet gauche et au niveau de la jambe gauche. A la face antérieure du poignet gauche, on remarque une tuméfaction allongée, fusiforme de la grosseur d'un œuf de pigeon, nettement fluctuante. Cette tumeur est bridée en dehors par le tendon du grand palmaire et en dedans par le tendon du cubital antérieur. A la face postérieure du poignet, au niveau de l'extrémité intérieure du radius, on remarque une tuméfaction analogue : on porte alors à 15 grammes la dose d'IK à prendre en 4 fois dans la journée, sirop de Gibert 40 grammes.

15 octobre. — La malade continue à souffrir, surtout pendant la nuit de douleurs dans les jambes, on supprime le sirop de Gibert et on porte à 20 grammes la dose d'iodure.

8 novembre. — Les douleurs ont un peu diminuées, la malade se trouve mieux, elle a repris un peu d'embonpoint et son teint est redevenu rosé. Elle supporte très bien la dose de 20 grammes ; son appétit a même augmenté ; mais elle tousse encore fréquemment ; très peu d'expectoration. Il n'y a plus de sueurs nocturnes ; il n'y a pas eu de nouvelle hémoptysie. La voix est toujours enrouée, on trouve au sommet droit des craquements en arrière et du souffle caverneux en avant ; au sommet gauche, expiration prolongée en avant et en arrière. La tuméfaction de la partie postérieure du poignet a diminuée, celle de la partie antérieure persiste.

13 novembre. — Il survient en plein traitement une périostite de la tubérosité antérieure du tibia.

3 décembre. — Une nouvelle périostite gommeuse douloureuse apparaît au niveau du pont un peu à droite de la ligne médiane. On porte alors la dose d'IK à 26 gr., mais pour ne pas fatiguer l'estomac, on donne 15 grammes en 3 fois par la bouche et 10 grammes dans 1 lavement avec 1 jaune d'œuf et du lait.

4 décembre. — La malade a mal supporté sa dose de 25 grammes. Peu de temps après le lavement, elle a été prise de maux de tête et de salivation abondante qui a duré une partie de la nuit. En même temps elle a souffert de douleurs vagues dans les membres.

On diminue la dose iodure, la malade ne prend plus que 10 grammes par la bouche et 10 grammes en 2 fois en lavement.

5 décembre. — La dose de 20 grammes a été bien supportée. La gomme du front est moins douloureuse, mais il y a eu de la céphalée cette nuit et impossibilité de dormir.

16 décembre. — La gomme de la face antérieure du poignet gauche semble diminuer de volume, on ne trouve plus de fluctuation bien nette à ce niveau. Une ponction aspiratrice pratiquée dans cette tumeur le 21 novembre n'avait amené qu'un liquide sanglant sans trace de pus.

Actuellement une palpation attentive permet de distinguer dans la tuméfaction de la région, une petite masse de la grosseur d'une noisette, assez résistante paraissant adhérer au tendon du fléchisseur propre de l'index.

Les priostites du tibia et du front ont disparu depuis quelques jours. Cependant la malade se plaint toujours de

céphalée et de douleurs vagues dans les membres. On suspend l'usage de l'iodure pendant quelque temps.

19 décembre — Les douleurs ont complètement disparu, la malade dort bien.

Après le départ de M. Balzer pour l'hôpital du Midi, la malade resta encore quelque temps à Lourcine. A sa sortie elle conservait une tuméfaction indurée au poignet et de l'ozène avec un peu d'applatissage des os propres du nez. Aucun accident nouveau ne s'était déclaré. Il faut surtout remarquer chez cette malade avec quelle facilité elle a pu supporter de si hautes doses d'iodure de potassium malgré l'affaiblissement général, malgré les signes d'une tuberculose pulmonaire. Son état général s'est même amélioré pendant le traitement et l'estomac n'en a témoigné aucune fatigue. D'autre part, malgré les doses de 20 gr. S. I. K. deux periostites gommeuses étant survenues au tibia et au front, ne cédèrent qu'à la continuation de ces doses élevées.

Cette thérapeutique est-elle effrénée? Nous ne croyons pas que l'on puisse nous faire ce reproche, car il suffit de lire nos observations pour voir que ce n'est pas de parti pris que nous avons administré les très hautes doses d'iodure de potassium, mais qu'ayant commencée avec des doses généralement utiles nous avons été entraînés peu à peu à les augmenter jusqu'au jour où nous en obtînmes quelque résultat.

Dans l'observation I en effet, dans ce cas de démence d'origine syphilitique, nous commençons le 21 juin à administrer au malade 6 grammes d'iodure il avait eu 12 crises épileptiformes la veille.

8 grammes le 22, 10 crises épileptiformes.

10 grammes le 23, Etat stationnaire, 10 crises,

12 grammes le 24, 14 crises,

16 grammes le 26, même état d'habitude 12 crises.

Le 29 juin enfin, l'état mental se transforme, le malade semble s'éveiller, il a pris 20 grammes d'iodure de potassium la veille.

Le 1^{er} Juillet, il prend 24 grammes d'iodure. il est transformé, il comprend les questions qu'on lui fait et répond, il déclare qu'il a contracté la syphilis au Tonkin, il a encore eu 5 attaques. Il continue à prendre 25 grammes d'iodure. Le 20 juillet, l'amélioration est considérable, il prend encore 20 grammes d'iodure, il reste à l'hôpital jusqu'au jour où lui ayant diminué peu à peu sa dose, il ne prend plus que 4 grammes. Il se trouve alors dans le même état physique et mental qu'avant sa crise, il est capable de reprendre son métier malgré de fréquents absences de mémoire.

Dans l'observation II nous commençons la thérapeutique antisiphilitique par l'administration de 6 grammes d'iodure le 4 janvier.

Le 5 l'état empire, 8 grammes d'iodure.

Le 6 légère amélioration, 8 grammes.

Le 7 état stationnaire, incontinence, contraction 10 grammes.

Le 8 même état, 12 grammes.

Le 9 céphalée, 15 grammes.

Le 11. — Prostration presque continue, incontinence absolue. 18 grammes d'iodure.

Le 14. — 20 grammes d'iodure.

Le 15. — Amélioration du côté des membres qui sont moins contracturés, mais l'incontinence est toujours absolue, 22 grammes d'iodure.

Le 23. — Après 8 jours de ce traitement, le malade demande le bassin.

Le 25. — Il prend 28 grammes.

Le 30. — Il en prend 30 grammes, à partir de ce moment l'amélioration se produit et rapidement le malade recouvre la plus grande partie des fonctions qu'il avait perdues.

Il quitte l'hôpital 26 jours après, presque totalement guéri, avec un peu de faiblesse seulement.

Et il en est de même dans l'observation III où nous commençons par l'administration de 4 grammes pour nous élever ensuite et comme par degrés jusqu'à la dose de 30 grammes et c'est à ce moment que l'amélioration se produit, et rapidement en 12 jours la malade est guérie et peut rentrer chez elle et s'occuper de son ménage.

Et l'observation de M. Balzer n'est pas moins probante. Début à 6 grammes amélioration, l'année

suivante on est obligé d'aller jusqu'à 12 grammes et malgré cela il y a de la rhinite, des douleurs ostéocopes on augmente la dose et l'on atteint 20 grammes le malade s'améliore tant au point de vue local qu'au point de vue général, elle ne peut néanmoins supporter la dose de 25 grammes, mais quand elle sort de l'hôpital, elle est guérie.

Notre thérapeutique ne fut donc pas effrénée, mais parce que nous croyons à l'utilité des très hautes doses d'iodure de potassium, nous n'avons pas craint de les ordonner et nous pouvons penser que nous avons fait œuvre utile.

Monsieur le Professeur Fournier n'est d'ailleurs pas le seul qui au nom de l'expérience ait fixé une dose maxima au-delà de laquelle il fallait laisser toute espérance.

C'est d'abord R. Wallace qui donne 40 grains (2 grammes par jour), rarement plus ; Ricord vient ensuite qui élève cette dose à 5, 8 et même 9 grammes par jour, doses qu'il continue deux et trois mois pour avoir un résultat définitif et il ajoute parlant des doses plus faibles : « il est facile de se faire une idée de la valeur de l'autre médication dans laquelle le remède figure dans des proportions si minimes et si insignifiantes ». Gauthier de Lyon ne veut administrer que 3 à 4 grammes et Payen, au nom de son expérience, ne dépasse pas 3 grammes. « Car, dit-il, nous nous sommes assurés que les fortes doses n'avaient pas plus

d'action curative que les faibles ». Parrieu ne donne que 25 à 30 centigrammes, à cause de la trop grande facilité avec laquelle l'iodure est éliminé par les voies urinaires, et Roods (1) ayant administré l'iodure de potassium à la dose de 5 grammes est vivement critiqué par Sisson (2) qui déclare que l'expérience lui a prouvé l'inutilité de ces hautes doses.

Et ces divergences d'opinion se comprennent facilement si l'on songe que nous ne connaissons pas plus le mode d'action de l'iodure dans la syphilis, que la nature même de la syphilis. Voici quelques hypothèses :

Rabuteau (3) rejette l'explication suivant laquelle les iodures feraient disparaître les tumeurs gommeuses en activant les combustions : « J'essaierai, dit-il, de la remplacer par la suivante, ou plutôt d'indiquer la voie dans laquelle on trouvera sans doute l'explication véritable. On sait que les tumeurs gommeuses sont formées en majeure partie d'une substance amorphe et de tissu conjonctif embryonnaire parcourus par des vaisseaux peu nombreux. A cause de leur irrigation insuffisante, elles tendent à se fondre d'elles-mêmes, à suppurer ; les iodiques agissant sur

(1) Iodide of potassium in large doses. *Lancet*, London 1860, I, 479.

(2) Iodide of potassium in large doses, Sisson. *Lancet*, London 1860, I, 506 et 582.

(3) *Thérapeutique*, 2^e édition, 1875, page 180.

le mouvement de la nutrition ou sur la vie végétative qui est désordonnée chez un syphilitique, le modèrent, le modifient toujours et hâtent par cela même la fonte de ces tumeurs.

Finger (1) : me ralliant, dit-il, à l'opinion de Sigmund, j'ai qualifié l'iodure de remède indirect de la syphilis, n'atteignant peut-être pas directement le virus, mais activant les échanges nutritifs, fortifiant l'organisme et amenant ainsi une élimination plus rapide du virus et une plus grande force de résistance de l'organisme.

Cependant les propriétés antiseptiques de l'iode, la nature présumée parasitaire de la syphilis, ouvrent le champ à un autre ordre d'hypothèses, l'iode comme le mercure, dit Hallopeau (2), agit dans la syphilis non par son action physiologique, par son pouvoir dénutritif et antiseptique, mais bien par ses propriétés antibiotiques. Les différences constatées dans leur énergie spécifique aux différentes phases de la syphilis peuvent être rattachées avec vraisemblance aux modifications que subit dans l'organisme l'agent infectieux. Le microbe qui produit la gomme dérive nécessairement de celui qui a produit le chancre, mais il en diffère car il n'est plus inoculable et le

(1) La syphilis et les maladies vénériennes. Trad. Doyan et Spillman, 1859, page 229.

(2) Société médicale des hôpitaux, 1887.

caractère des réactions spécifiques qu'il détermine dans les tissus n'est plus le même. On ne peut donc s'étonner que ces agents soient diversement attaqués par les toniques et que celui-là soit plutôt justiciable du mercure, celui-ci de l'iodure de potassium.

En somme l'iodure de potassium, agit-il sur le terrain en modifiant la vitalité des tissus, ou sur le parasite inconnu en le détruisant, en l'affaiblissant, ou neutralise-t-il les produits de sécrétion de ce parasite ?

Nous l'ignorons et ne pouvons faire que des hypothèses, et nous ne savons pas plus, étant donné un cas de syphilis tertiaire quelle sera la dose utile. Tandis que nous voyons des malades ne guérir qu'avec des doses de 10 et 12 grammes comme dit Monsieur le Professeur Fournier et comme tous les cliniciens en ont vu, tandis que nous-mêmes avons dû administrer des doses de 20 à 30 grammes pour obtenir des guérisons certaines ou des améliorations manifestes, il est des cas où ils sont nombreux qui prouvent que l'iodure de potassium peut donner des succès remarquables même à doses très minimes.

Boinet (1) rapporte un fait remarquable : Une femme de 31 ans a depuis trois ans un engorgement du foie survenu sans cause connue. On pense à un cancer du foie, mais l'apparition de douleurs cépha-

(1) Boinet, iodothérapie, 2^e éd., 1865, p. 869.

liques et de tumeurs dures, douloureuses du crâne, de psoriasis palmaire, éveille l'idée de syphilis; on lui administre 0,25 cgr. d'iodure par jour, puis 0,50 centigrammes. On frictionne les tumeurs et le psoriasis avec une pommade au protoiodure de mercure. A la fin de la 2^e semaine tous les symptômes douloureux s'atténuent, les tumeurs et le foie diminuent de volume. Au bout de 1 mois, plus de tumeurs et au bout de 2 mois, il n'existe plus de traces de l'engorgement du foie.

Payan (1) rapporte l'observation d'une femme de 38 ans ayant depuis plusieurs années une éruption papulo squameuse d'origine syphilitique qui guérit après avoir pris 0,75 centigrammes à 1 gr. 50 d'iodure par jour.

Un homme de 40 ans (2) est radicalement guéri d'une éruption pustuleuse très ancienne après avoir pris pendant 19 jours de 1 à 2 grammes d'iodure.

Une fillette de 3 ans (3) contaminée par sa nourrice est guérie de plaques pustuleuses au niveau des grandes lèvres, de rhagades à l'anus, par l'administration de 5 centigrammes à 30 centigrammes par jour et pendant 15 jours.

Et les accidents d'iodisme nous seront encore un argument de plus pour prouver qu'il n'est pas un

(1) *Revue médicale*, 1846, II, 78, Obs. XII.

(2) *Obs.* XIV,

(3) *Obs.* XIX.

médicament dont les effets soient plus déconcertants pour le thérapeute. C'est le remède fantaisiste par excellence. Ne voyons-nous pas l'inocuité absolue des hautes doses d'iodure se manifester tous les jours, on donne des 10, 15, 20, 30 et même 60 grammes à des malades qui n'en souffrent pas et voilà que Mecklenburg (1) donne 0,25 centigrammes d'iodure à un syphilitique âgé de 28 ans et 1 heure après ce malade a des douleurs oculaires, rétrosternales, épigastriques ; il est agité, il a les extrémités refroidies, le pouls petit, mou, les gencives, le pharynx les muqueuses nasales et buccales sont rouges et cinq jours plus tard, les mêmes phénomènes reparaisent après une nouvelle dose d'iodure.

Mackensie (2) administre à un enfant de cinq mois atteint de syphilis congénitale une dose de 128 milligrammes d'iodure et trois quarts d'heure après, l'enfant a le visage noir, enflé, des ecchymoses sur les paupières, des taches de purpura sur les joues, le lendemain, il y a du sphacèle de la peau et l'enfant meurt. A l'autopsie, on ne trouve que des lésions syphilitiques.

Weist (3) administre à une femme de 28 ans 0 50 centigr. d'iodure et 1 heure après on constate de

(1) Berliner Klin. Wochenschr., 1866, p. 262.

(2) Lancet 1878, p. 882.

(3) Americ. practioner Boston méd. journal 1822 p. 105.

l'œdème du visage, des lèvres, de la langue du voile du palais, la respiration s'embarasse, l'articulation des mots devient presque impossible à cause de l'œdème laryngo-trachéal puis tout rentre dans l'ordre.

Lawrie Adair (1) administre de l'iodure depuis onze jours à 1 homme syphilitique à la dose de 2 grammes et voilà que tout à coup cet homme est pris de dyspnée suite d'œdème de la glotte, on le saigne mais les phénomènes d'asphyxie s'accroissent ou se dispose à lui faire la trachéo-tomie; mais le malade meurt 12 heures après le début des accidents et à l'autopsie on constate de l'œdème de toutes les voies aériennes.

Nelaton (2), rapporte un cas d'œdème de la glotte très grave dû à l'administration de 1 gramme d'iodure.

Fenwick (3) fut obligé de faire la trachéotomie à 1 homme de 25 ans à qui il avait donné 50 centigrammes d'iodure.

Huchard (4), dut en faire autant à 1 homme de 50 ans qui avait pris une très faible dose d'iodure.

Ces accidents d'œdème de la glotte sont les plus graves de tous les accidents iodiques; mais ils ne sont

(1) Schmidts Jahr brich. Suppl. 1842 p. 32.

(2) Journal de chimie médicale 1854 p. 21.

(3) Loucel 3 novembre 1875 p. 698.

(4) l'Union médicale 1885. p. 109.

par les seuls et aucun organe, aucun système n'y échappe et chaque sujet traduit à sa manière son intolérance médicamenteuse. C'est lui et non l'agent toxique qui détermine le plus souvent la formule de ces accidents. Il serait intéressant de connaître la cause de ces accidents. On l'a cherché dans l'impureté de l'iodure d K qui contiendrait des iodates ; dans l'insuffisance de l'élimination rénale. Enfin on a été naturellement porté à attribuer aux doses employées une action prépondérante dans l'action de l'iodisme.

Mais il est complètement admis aujourd'hui que cette cause est la dernière à incriminer car le plus souvent les accidents surviennent rapidement, quelques heures après l'ingestion des premières doses et chose inexplicquée, ils paraissent plus fréquents avec les doses faibles qu'avec les doses fortes. En sorte qu'on en arrive à cette conclusion que la cause intime des accidents réside dans le sujet lui-même, et à l'appui de cette idiosynerasie, on apporte les preuves suivantes :

L'iodisme ne se manifeste pas chez tous les sujets soumis à l'iode ; les individus susceptibles de l'iodure le restent d'une façon permanente ; si après la guérison des accidents on donne de nouveau l'iodure, les accidents reparaissent sous la même forme que la première fois.

L'iodure de potassium, dit Hutchinson, est un de ces remèdes qui offre ceci de curieux que chez

beaucoup de personnes la dose n'a guère d'influence sur les effets obtenus, il n'existe peut-être aucune médication dans laquelle l'idiosyncrasie joue un plus grand rôle.

Le docteur Teissier (1) dans son travail sur les accidents de l'iodisme aboutit à une conclusion identique : ce n'est pas l'usage prolongé de l'iodure, ce ne sont pas les hautes doses d'iodure qui provoquent les accidents laryngés de l'iodisme, ces accidents sont des symptômes précoces de l'intoxication pouvant apparaître les premiers jours, les premières heures même et après l'administration de doses relativement petites.

White (2) démontrant l'inexactitude de cette proposition de Wood (discussion ou the diagnostic value of tolerance of the iodides in syphilis. *Thérap. gaz* détroit 1889. XIII. 95-209) à savoir que l'iodisme était la preuve de la non spécificité des lésions traitées par l'iodure, déclare que l'idiosyncrasie, dans les accidents provoqués par les iodures est un facteur dont l'importance l'emporte de beaucoup sur celle que l'on pourrait attribuer à la syphilis.

C'est au nom de cette idiosyncrasie reconnue par presque tous les auteurs que nous protestons contre

(1) *Annales de médecine* 1891, 20 mai.

(2) *Union médicale* 1889. XLVIII p. 628 et compte rendu du congrès dermatologique 1889. Paris p. 924.

la condamnation des très hautes doses d'iodure de potassium dans tous les cas de syphilis. Ne se peut-il admettre en effet, que de même que certains organismes réagissent sous l'influence de doses infinies, d'autres organismes au contraire soient plus indifférents devant l'iodure et veuillent pour réagir de très hautes doses de ce remède si fantaisiste dans ses effets. Rien ne nous semble opposé à cette manière de voir ; mais les variations de la clinique sur la dose maxima, les succès obtenus avec les faibles doses, les insuccès obtenus avec des doses dites intensives (8, 10 et 12 grammes), les accidents de l'iodisme nous fortifient au contraire dans notre opinion au sujet de l'utilité, de la nécessité de très hautes doses d'iodure de potassium à savoir 20 et 30 grammes.

Peut-être que quelque clinicien n'obtenant aucun succès avec ces doses, voudra encore les dépasser, rien ne nous autorise à le lui interdire s'il est certain d'avoir affaire à la syphilis et s'il augmente peu à peu les doses en commençant comme nous le fîmes aux doses généralement utiles.



Mode d'administration

Plusieurs voies s'offrent au médecin pour introduire l'iodure de potassium dans l'organisme.

La voie stomacale ;

La voie rectale ;

La voie hypodermique ;

La voie épidermique.

Nous ne parlerons pas des deux dernières qui n'offrent aucun intérêt pour les cas qui nous occupent.

L'administration de l'iodure par la voie stomacale est pour ainsi dire le seul moyen employé. L'iodure a une saveur désagréable, salée, piquante, âcre, alcaline, persistante, aussi a-t-on songé à l'administrer en dragées pilules ce qui ne saurait convenir avec de hautes doses, l'estomac devant être ménagé, d'ailleurs on n'a beaucoup moins d'accidents gastrique quand il est dissous dans l'eau. C'est ainsi que nous avons procédé, évitant même autant que possible les sirops devant dissimuler la saveur désagréable de l'iodure et encore bien plus l'anisette ou

autres liqueurs. Nous faisons boire beaucoup nos malades, soit du lait, soit des tisanes.

Quant à la voie rectale, nous n'eûmes pas besoin de nous en servir n'ayant pas eu d'accidents gastriques, mais dans l'observation Balzer, on a pu voir que l'on s'était servi plusieurs jours de cette voie. Il vaut mieux alors donner plusieurs lavements et diviser la dose que d'agir en une seule fois.

Le lait nous semble un bon véhicule,



Conclusions

Les très hautes doses d'iodure de potassium à savoir 20 grammes, 30 grammes et au-delà ne doivent pas être rejetées de la thérapeutique antisyphilitique d'une façon absolue, leur emploi peut être très limité, mais il est des cas où il ne faut pas craindre en prenant les précautions d'usage, d'augmenter les doses généralement utiles et dans ces cas évidemment insuffisantes.

Vu . Le Président de la Thèse,
HAYEM.

Vu : Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD.

Index Bibliographique

Balzer. — Thérapeutique des maladies vénériennes, Paris 1894. — Revue générale de clinique et de thérapeutique, 11 juillet 1894.

Bassereau. — Affections de la peau symptomatiques de la syphilis, 1852.

Biell. — Journal universel des sciences médicales, 1825.

Boinet. — Iodothérapie, 2^e édition 1863.

Desalle. — Bulletin général de Thérapeutique, 1821.

Finger. — La syphilis et les maladies vénériennes, Trad. Doyon et Spillmann, 1895.

Fournier. — Traitement de la syphilis 1893.

Fenwick. — Lancet, 1875.

Gauthier. — Journal de médecine de Lyon, 1844.

— id 1846.

Hallopeau. — Société médicale des Hôpitaux, 1887.

Huchard. — L'union médicale, 1885.

Lawrie Adair. — Schmidts Jahrbuch. Supplem., 1842.

Lucas Championnière. — Recherches pratiques sur le traitem. de la syphilis.

Mackenzie. — *Lancet*, 1878.

Mauriac. — *Maladies vénériennes*, 1892.

— Parallèle entre le mercure et l'iodure de potassium dans le traitem. de la syphilis, in *Revue gén. de clin. et de thérap.*, 1894.

Mecklenbourg. — *Berlin. klin. Wochsch.*, 1866.

Neisser. — *Die gegenwärtig für die Behandlung der syphilis maasgebenden Grundsätze und Methoden*. Leipzig Ackermann und Glasser, 1881.

Nélaton. — *Journal de Chimie médicale*, 1854.

Danien. — *Gazette des hôpitaux*, 1857.

Payan. — *Revue médicale*, 1846.

Rabuleau. — *Thérapeutique*, 2^e édition, 1875.

Ricord. — *Bulletin général de thérapeutique*, 1837.

Roods. — *Iodide of potassium in large doses* *Lancet*, London 1860.

Sisson. — *Iodide of potassium, in large doses*. *Lancet*, 1860.

Wallace. — *Lancet*, 1836.

Weist. — *Amerlc. pract. Boston med. Journal*, 1882.

Wolf. — *Berlin. klin. Wochensch.*, 1889.

White. — *Union médicale*, Paris 1889.

— Congrès international de dermat. et de syph., C. R. 1889, Paris 1890.

